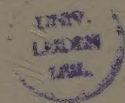


ERSTE UNTERSUCHUNGEN ZUR VERTEILUNG
DER SERUM-PARAOXONASE-AKTIVITÄT
BEI ASIATEN INSBESONDERE SOLCHER
CHINESISCHER ABSTAMMUNG

von
Amin TJOTA
aus
Jakarta/Indonesien

Diss. Erlangen
1983

1983 # 435



Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. H. B. Wuermeling

ERSTE UNTERSUCHUNGEN ZUR VERTEILUNG
DER SERUM-PARAOXONASE-AKTIVITÄT
BEI ASIATEN INSBESONDERE SOLCHER
CHINESISCHER ABSTAMMUNG

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Amin TJOTA
aus
Jakarta/Indonesien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.1983

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Problemstellung	8
3.	Anthropologische Einordnung des unter- suchten Kollektives in die Rassensyste- matik der Menschheit	9
4.	Beschreibung des untersuchten Kolle- tives	19
5.	Methodik	23
6.	Ergebnisse und Auswertung	27
6.1.	Messergebnisse	27
6.2.	Darstellung der Serumpaaxonase-Aktivi- tät bei Asiaten	31
6.3.	Darstellung der Serumpaaxonase-Aktivi- tät bei Probanden chinesischer Abstammung..	39

6.4.	Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Alter bei Asiaten	48
6.5.	Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Alter bei Probanden chinesische Abstammung	51
6.6.	Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Geschlecht bei Asiaten	54
6.7.	Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Geschlecht bei Probanden chinesischer Abstammung	55
7.	Diskussion der Ergebnisse	56
8.	Zusammenfassung	65
9.	Literaturangaben	67

Lebenslauf

1. EINLEITUNG

E 605 (Thiophosphorsäure-O,O-diäthyl-O-p-nitrophenylester = Parathion) ist durch seine Verwendung als Schädlingsbekämpfungsmittel bekannt geworden.

Es gehört in die Reihe der Akyolphosphate (Phosphorsäureester).

Die Resorption von E 605 erfolgt außerordentlich schnell sowohl per inhalationem als auch bei peroraler oder perkutaner Applikation.

Im Organismus erfolgt der Austausch des Schwefel gegen ein Sauerstoffatom, wodurch aus dem an sich nur wenig giftigen Parathion das stark toxische Paraoxon entsteht.

Außer dem Paraoxon (= E 600) können in vivo auch verschiedene andere Metabolite entstehen.

Der Metabolismus von Parathion in warmblütigen Lebewesen ist in Abbildung 1 dargestellt.

Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter

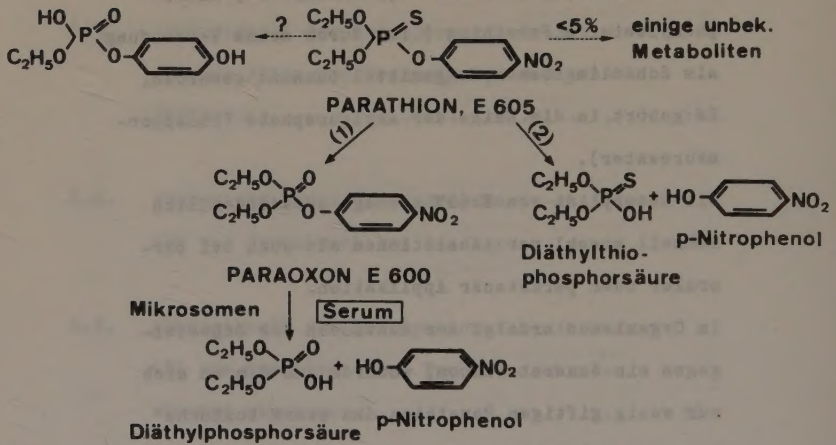


Abb. 1

Der Metabolismus von Parathion (E 605) in
warmblütigen Lebewesen.

(nach Poore und Neal 1972)

Alle Phosphorsäureester, also auch Paraoxon, gehören zu den sogenannten irreversiblen Cholinesterasehemmern:

Der Abbau des körpereigenen Acetylcholin wird verhindert, indem E 600 die gleichen aktiven Zentren der Cholinesterase besetzt wie Acetylcholin.

Anschließend kommt es zur Phosphorylierung der esteratischen Seite des Enzyms und damit zur Blockade des Ferments.

Acetylcholin wird aber weiterhin laufend neu gebildet, so daß es zu einer Überflutung der cholinergen Synapsen mit Acetylcholin kommt und damit zur sogenannten " inneren Acetylcholin-Vergiftung ".

Aus diesem Vergiftungsmechanismus erklären sich auch die Angriffspunkte und damit die Symptome einer Vergiftung mit Paraoxon.

Die Vergiftung ruft muscarinartige und nicotinartige Wirkungen hervor.

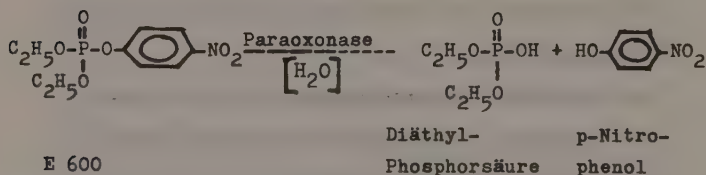
Somit entstehen folgende Symptome (je nach Schwere der Vergiftung) : Parasympathikuserregung mit Diarrhoeen, unfreiwilligem Harnabgang, starker Drüsensekretion (Speichel- und Tränendrüsen etc), Bradykardie,



Schweißausbrüchen, Miosis und erhöhter Bronchialsekretion mit Bronchokonstriktion; die Skelettmuskulatur zeigt faszikuläre Zuckungen; die Störungen am Zentralnervensystem äußern sich in Ataxie, Tremor, Krämpfen, Atemlähmung und komatösen Zuständen. Der Tod tritt infolge von Lungenödem und zentraler wie peripherer Atmungslähmung ein (Kuschinsky und Lüllmann, 1970).

Aldridge entdeckte 1953 im Serum verschiedener Tierarten ein Paraoxon hydrolysierendes Enzym, die Paraoxonase, das nach seinen Untersuchungen gleichzusetzen ist mit der sogenannten A-Esterase (Arylesterase).

Die Serum-Arylesterase (EC 3.1.1.2.) katalysiert unter anderem folgende Reaktion :



Trotzdem muß daran gedacht werden, daß unter Umständen auch andere unspezifische Serumesterasen an der Abspaltung von p-Nitrophenol aus Paraoxon mitbeteiligt sind (Dumbach, 1976).

1960 gelang Main eine Reinigung der Paraoxonase aus dem Schafserum.

1961 konnten Erdös und Boggs auch im menschlichen Serum die Paraoxonase nachweisen.

Krisch (1968) entwickelte einen photometrischen Test, wodurch die Paraoxonasebestimmung außerordentlich vereinfacht wurde.

Im Rahmen seiner Untersuchungen gelangte er zu der Ansicht, daß man hinsichtlich der Aktivität der Paraoxonase zwei sich überlagernde Populationen unterscheiden müsse.

Möglicherweise beruhe dieser Sachverhalt auf einer genetischen Grundlage.

Gemäß Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) ist die menschliche Serumparaoxonase ein Enzym mit hoher Substratspezifität, das schon auf geringe Veränderungen am Substratmolekül reagiert.

Zech und Zürcher (1974) untersuchten die Aktivitätsverteilung der Paraoxonase bei einem 600 nicht-verwandte Personen umfassenden deutschen Kollektiv, und kamen zu dem Schluß, daß es sich um eine bimodale Häufigkeitsverteilung handeln müsse.

Dieser Ansicht widersprachen Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1973) und versuchten einen genetisch determinierten Polymorphismus, der einem einfachen

Zwei-Allele-Modell mit kombinanten Erbgang folge, nachzuweisen. Dabei werden 3 überlappende Aktivitätsgruppen definiert.

Die Gruppe mit den niedrigen Aktivitätswerten wurde dabei von 0 U/l bis 190 U/l angenommen, die mittlere von 190 U/l bis 350 U/l und die mit hohen Aktivitätswerten mit mehr als 350 U/l.

An 800 nicht blutsverwandten westdeutschen Probanden konnte dabei folgende Aktivitätsverteilung ermittelt werden :

niedrige Aktivität	57,9 %
mittlere Aktivität	36,1 %
hohe Aktivität	6,0 %

Die statistische Auswertung und Familienuntersuchungen an 100 Familien mit 180 Kindern erhärteten diese Ergebnisse (Geldmacher-v. Mallinckrodt et al. 1979). Demgegenüber nahmen Playfer et al. (1976) eine bimodale Aktivitätsverteilung bei ihren Untersuchungen an einem britischen und einem indischen Kollektiv an. Sie definierten dabei einen rezessiven Phänotyp mit niedriger und einen dominanten Phänotyp mit hoher Aktivität, denen 2 Allele auf einem autosomalen Chromosom zugrunde liegen sollen.

Jedoch gelang ihnen dieser Nachweis nicht bei malayischen, chinesischen und afrikanischen Probanden.

Nach allen bisherigen Untersuchungen muß davon ausgegangen werden, daß weder das Geschlecht, noch Blutgruppenzugehörigkeit (ABO, Rh ; Dumbach, 1976) irgendeinen Einfluß auf die Serumpaaxonaseaktivität haben. Es muß dabei noch darauf hingewiesen werden, daß die oben angeführten Ergebnisse z.T. nicht durch direkte Messung der Paraaxonaseaktivität gewonnen wurden, sondern über die Messung der Serumcholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit Paraaxon ($3,2 \cdot 10^{-8} \text{ M}$). Dies ist zulässig, da eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Serumpaaxonaseaktivität und Serumcholinesterase-Restaktivität durch Geldmacher-v. Mallinckrodt et al. (1972) nachgewiesen werden konnte. Alle Versuche das Enzym aus menschlichem Serum zu isolieren blieben bisher erfolglos.

2. PROBLEMSTELLUNG

Playfer et al. (1976) beschrieben bei einem britischen und einem indischen Kollektiv eine bimodale Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität, demgegenüber konnten sie bei afrikanischen, malayischen und chinesischen Probanden nicht mit Sicherheit getrennte Phänotypen nachweisen.

Deswegen erscheint es wichtig noch einmal asiatische Probanden insbesondere chinesischer Abstammung in Hinblick auf ihre Serumparaoxonase-Aktivität zu untersuchen.

Die Untersuchungen erfolgten nach der Methode von Krisch (1968), bei der das im Serum nach Zugabe von Paraoxon abgespaltene p-Nitrophenol spektrophotometrisch in einem kinetischen Test gemessen wird.

3. ANTHROPOLOGISCHE EINORD- NUNG DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVES IN DIE RASSENSYSTEMATIK DER MENSCHHEIT

Im Rahmen der systematischen Einteilung der Species Homo Sapiens unterscheidet man heute sogenannte Rassenkreise, Rassen und schließlich Unterrassen (auf letztere möchte ich hier nicht näher eingehen). Ein Rassenkreis (andere Wissenschaftler verwenden dafür auch die Bezeichnung Haupt- oder Großrasse) entspricht einer Subspecies. Diese Rassenkreise gliedert man wiederum in Rassen, die definiert sind als natürliche zoologische Formengruppen innerhalb der Hominiden, deren Angehörige eine mehr oder minder kennzeichnende Vereinigung von normalen und erblichen Merkmalen der Gestalt und Verhaltensweisen zeigen (v. Eickstedt, 1937) Moderne Autoren stellten populationsgenetische Rassendefinition auf. Sie gehen nicht von Individuen, sondern von Bevölkerungen aus, sie stellen nicht individuelle Merkmalskombination, sondern Unterscheide von Merkmals- oder Genhäufigkeiten in den Mittelpunkt der systematischen Arbeit.

So definiert Stern die Rassen als eine genetisch mehr oder weniger isolierte Gruppe von Menschen, die einen gemeinsamen Genbestand aufweisen, der von dem der Angehörigen aller anderen ähnlichen Isolate verschieden ist (nach Schwidetzki, 1974).

Dieser Genbestand drückt sich aus in sogenannten Rassenmerkmalen, z.B. Größe, Proportionen, morphologische Einzelheiten, Aufbau und Zusammensetzung von Eiweiß, Serum und psychischen Unterschiede zum einen, zum anderen aber auch Sprache und Kultur. Sie müssen sicher bestimmbar sein, klare geographische Unterschiede innerhalb der Bevölkerung der Erde zeigen, sicher erblich bedingt und nur wenig von Umweltfaktoren beeinflussbar sein.

Zwischen den Rassen bestehen vielfältige, auch geographische Übergänge und Überlappungen, sodaß Individuen meist nur mehr oder weniger grob einer Rasse zugeordnet werden können. Deshalb bestehen zwischen den einzelnen Forschungsrichtungen hinsichtlich der Einteilung und Definition der Rassen unterschiedliche Meinungen. Demgegenüber herrscht heutzutage in der Forschung weitgehende Übereinstimmung über die Grobeinteilung der Art *Homo sapiens* in die 3 soge-

nannten Rassenkreise. Sie werden grobschematisch wie folgt beschrieben (nach Glowatzki, 1976) :

1.) N E G R I D E

Sie zeigen als gemeinsames Merkmal eine sehr dunkle Haut, krauses Kopfhaar, eine sehr breite Nase, Prognathie und wulstige Lippen.

2.) E U R O P I D E

Sie besitzen im allgemeinen ein reliefreiches Gesicht, schlichtes bis lockiges Kopfhaar, eine schmale, hohe Nase und die Tendenz zur Aufhellung der Körperpigmentierung.

3.) M O N G O L I D E

Sie haben ein flaches Mittelgesicht mit niedriger Nasenwurzel, deutlich vorstehenden Wangenbeinen und eine flachliegende Lidspalte (Mongolenfalte), sowie dickes, straffes Schwarzhaar und eine gelbliche Tönung der Haut.

Der mongolide Rassenkreis wird von den einzelnen Anthropologen unterschiedlich in 6-8 Rassen unterteilt, die in Tabelle 1 vergleichend zusammengestellt sind.

Tabelle 1. Gliederung der Mongoliden nach metrisch-morphologischen Merkmalen + Pigmentation
(nach Schwidetzki, 1974)

V.EICKSTEDT 1934	BIASUTTI 1941-1959	LEVIN 1958	LUNDMAN 1967
Westtsibiride	Razza Uralica	Uralische Rasse	Tschuktschide + Taigide
Ostsibiride	Razza Paleo- siberiana	Arktische Rasse	
Tungide	Razza Tungusa	Baikaltypus Zentralasia- tischer Typus Ainu-Sachalin Typus	Gabide
Aralide	Subrazza Araliana	Südsibiride Rasse	Kumide
Sinide	Razza Sinica	Fernöstliche Rasse	Sinide
Palämongolide	Razza Tibetane Razza Sud- mongolica Razza Punan	Südasiatische Rasse	Dayakide

Dabei muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß die Unterschiede zwischen den verschiedenen Einteilungen mehr nomenklatorischer als geographisch-klassifikatorischer Natur sind.

Ich möchte im folgenden die Nomenklatur von v.Eickstedt für meine Arbeit heranziehen.

In meinem Kollektiv untersuchte ich dabei Vertreter folgender Rasse :

Sinide (Chinesen und Koreaner) und

Palämongolide (Vietnamesen, Indonesier und Japaner).

Auf diese zwei Rasse möchte ich nun etwas genauer eingehen.

Die S I N I D E N sind gekennzeichnet durch einen für Mongolide hohen, schlanken Wuchs, langen Kopf, und hohe Gesichter. Sie haben relativ schmale Nasen und zeigen nicht sehr ausgeprägte mongolide Flachgesichtigkeit, allgemein findet man eine Abnahme des Hochwuchses und der Langgesichtigkeit nach Süden hin (vgl. Abb.2 ; nach Schwidetzki, 1974) .

Ihr Hauptverbreitungsgebiet sind die dichtbesiedelten, fruchtbaren Lössböden Chinas. Außerdem findet

man Sinide in Korea und selbstverständlich unter den vielen Auslandchinesen (vgl. Abb. 3-5; nach Schwidetzki, 1974).

Die P A L Ä M O N G O L I D E sind kleinwüchsig und grazil. Sie haben ein niedriges rundes Gesicht mit breiter Nase, vollen Lippen, kleinem fliehendem Kinn und steiler Stirn. Die Mongolenfalte ist bei ihnen nur wenig ausgeprägt (vgl. Abb. 2; nach Schwidetzki, 1974). Ihr Hauptverbreitungsgebiet reicht von den Bergwäldern Südchinas und Hinterindiens bis nach Indonesien (außer Neuguinea), außerdem von den Inselketten Ostasien bis nach Nordjapan (vgl. Abb. 3-5; nach Schwidetzki, 1974).

Diese beiden Rassen sind die bei weitem größten Einzelrassen innerhalb des Mongoliden Rassenkreises, deren Untersuchung ihrer Serumparaoxonase-Aktivitäten im folgenden meine Aufgabe sein soll.

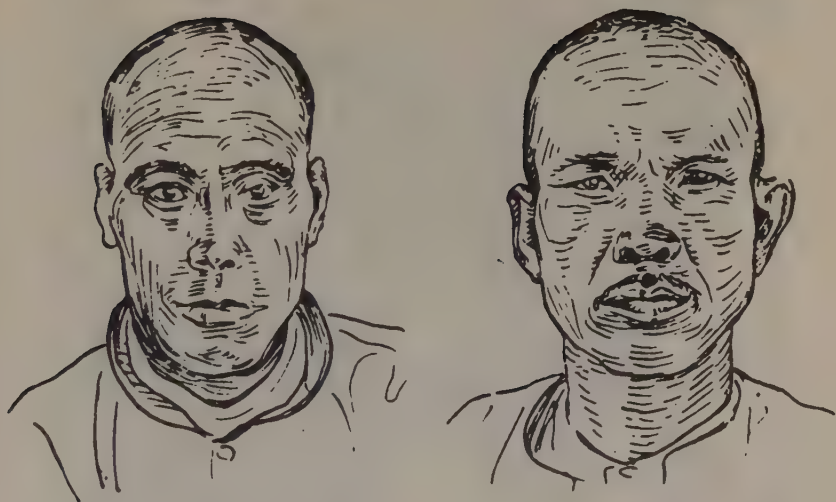


Abb. 2

Mongolide Rassentypen: Versuch einer Veranschaulichung
den empirischen Idealtypen durch Einzelindividuen.

Links: Sinide Rasse ; rechts: Palämongolide Rasse.

Nach der Terminologie von v. Eickstedt.

(aus Schwidetzki 1974)

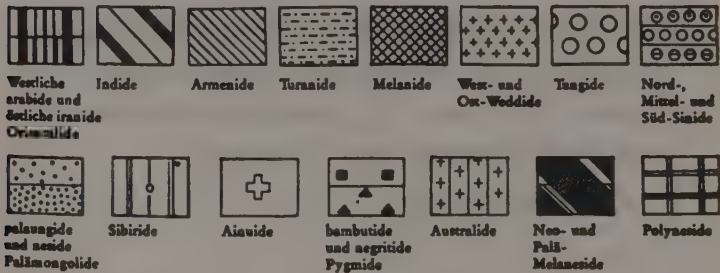


Abb. 3 Rassenkarte von Asien I.

Der mongolide Rassenkreis: geographische Lokalisation in

Asien nach v. Eickstedt (1934) (aus Schwidetzki, 1974) .

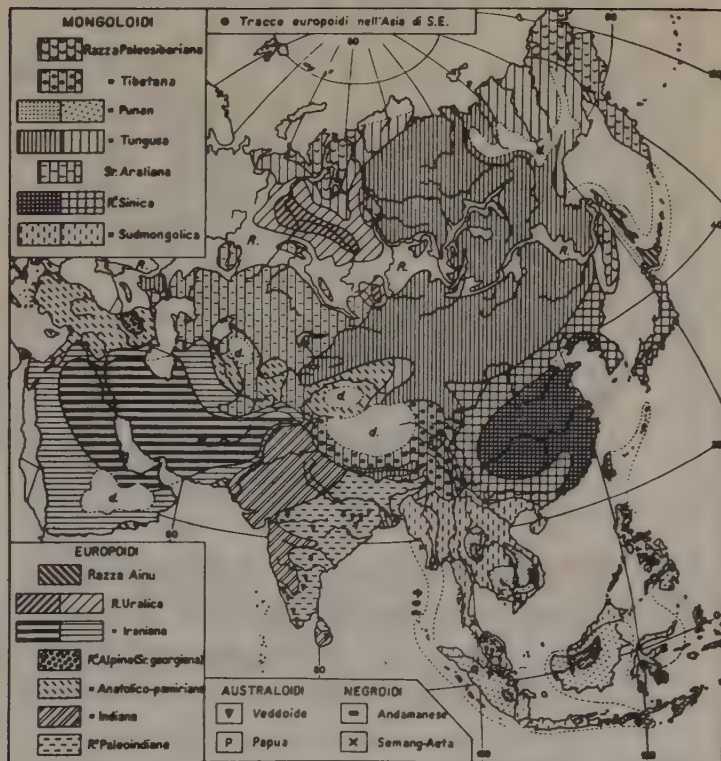


Abb. 4 Rassenkarten von Asien II.

Der mongolide Rassenkreis : geographische Lokalisation
der Rassen in Asien nach Biasutti (1959)

(aus Schwidetzki, 1974)

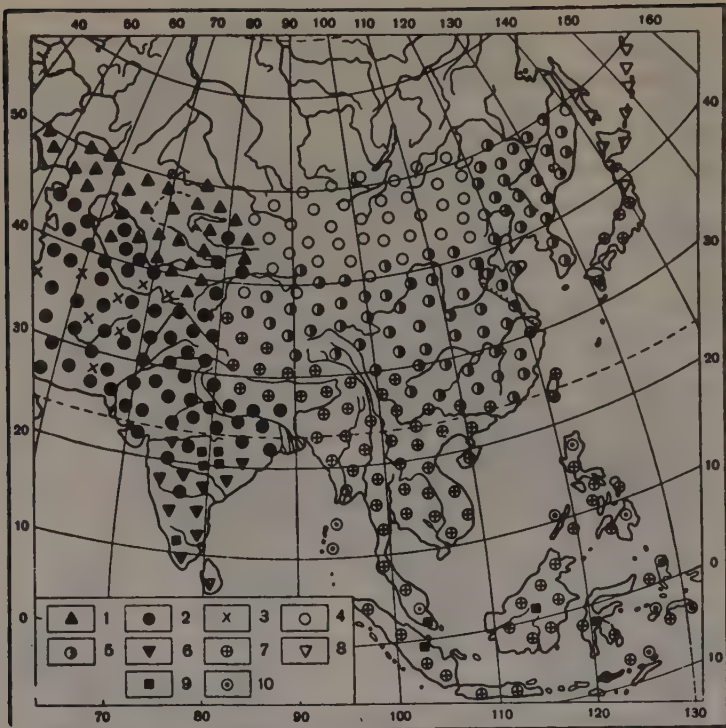


Abb. 5 Rassenkarten von Asien III.

Der mongolide Rassenkreis : geographische Lokalisation
der Rassen in Asien nach Roginskij und Levin (1963)

(aus Schwidetzki, 1974)

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1 südsibirische Rasse | ; 2 indo-mediterrane Rasse |
| 3 balkan-kaukasische Rasse | ; 4 nordasiatische Rasse |
| 5 fernöstliche Rasse | ; 6 südindische Rasse |
| 7 südasiatische Rasse | ; 8 kurilische Rasse |
| 9 weddoide Rasse | ; 10 melanesische Rasse |

4. BESCHREIBUNG DES UNTER- SUCHTEN KOLLEKTIVS

Das untersuchte Kollektiv umfaßt 50 Individuen, von denen 19 weiblichen, und 31 männlichen Geschlechts waren. Für die Blutentnahmen wurden nur solche Individuen ausgewählt, auf die Mohrphologisch der v.Eickstedtschen Definition entweder des siniden oder des palämongoliden Klassentypus zutraf. Dabei waren 36 Probanden chinesischer, 7 japanischer, 4 vietnamesischer, 2 indonesischer und 1 koreanischer Abstammung (vergleiche Tabelle 2).

Unberücksichtigt bleiben solche Individuen, die nicht eindeutig dem mongoliden Rassenkreis zuordenbar waren (z.B. Eltern Europide und Mongolide).

Dabei wurden Personen zwischen 21 und 45 Jahren erfasst. Die Altersstruktur des Kollektivs ist in Tabelle 3 wiedergegeben.

Im Durchschnitt betrug das Alter der Probanden ca 27 Jahren.

Das zugehörnde Histogramm findet sich in Abbildung 6.

Das untersuchte Kollektiv besteht in der Mehrzahl aus Studenten aus Erlangen, Würzburg und München.

Bei den untersuchten Personen handelt es sich stets um Personen, zwischen denen eine nähere Verwandtschaft nicht zu eruieren war.

Tabelle 2. Gliederung des untersuchten Kollektivs
nach Rassenzugehörigkeit und Nationalität

RASSE	ABSTAMMUNG	NAT.	ANZAHL DER PROBANDEN		
			männl.	weibl.	Summe
Sinide	Chinesisch	Indon.	16	10	26
		Vietnam	3	0	3
		Taiwan	3	4	7
	Koreanisch	Korea	0	1	1

Palä- mongolide	Vietnam	Vietnam	3	1	4
	Indon.	Indon.	1	0	1
		Holländ.	0	1	1
	Japan	Japan	6	1	7

Tabelle 3. Altersstruktur des untersuchten Kollektivs einschließlich eine Differenzierung nach dem Geschlecht.

ALTERKLASSEN	INDIVIDUEN WEIBL. GESCHL.	INDIVIDUEN MÄNNL. GESCHL.	SUMME
unter 20	0	0	0
20 bis unter 25	8	9	17
25 bis unter 30	8	12	20
30 bis unter 35	3	8	11
35 bis unter 40	0	0	0
40 bis unter 45	0	1	1
45 bis unter 50	0	1	1
über 50	0	0	0

5. M E T H O D I K

Zur Feststellung der Paraoxonaseaktivität des menschlichen Serum wurde die spektralphotometrische Methode nach Krisch (1968) angewandt, bei der das aus Paraoxon ($c = 10^{-4}$ molar) bei einem pH-Wert von 11,2 abgespaltene p-Nitrophenol gemessen wird.

Lösungen

0,1 M Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

7,505 Glycin abwiegen, etwa 900ml destilliertes Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren bis alles gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen starker Natronlauge zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 11,2 eingestellt ist.

Dann die Lösung mit destilliertes Wasser auf 1000 ml auffüllen.

Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g Tris (= Tris-hydroxymethyl-aminomethan) abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren, bis alles Tris gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen 37 % HCL zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 8,0 eingestellt ist.

Dann wird die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml aufgefüllt.

E 600-Stammlösung

($1,2 \cdot 10^{-2}$ M in 0,1 M Trispuffer pH 8,0)
0,26 ml E 600 (Paraoxon) in 100 ml Trispuffer (pH 8,0) geben, durch etwa 5-10 Minuten mechanisches Schütteln (Mischgerät) mischen.

E 600-Gebrauchslösung

Die E 600-Stammlösung wird zum Gebrauch jeweils 1:5 mit dest. Wasser verdünnt.

z.B. 10 ml E 600-Stammlösung + 40 ml dest. Wasser.

Serum-Verdünnung

Für die Bestimmung wurde das Serum 1:5 mit 0,9 % iger Kochsalzlösung verdünnt.

z.B. 1 ml Serum + 4 ml 0,9 %ige Kochsalzlösung.

Die Lösungen in entsprechenden Mengen (z.B. je 3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2) wurden in Reagenzgläsern im Wasserbad auf 25 °C gebracht.

Ansatz

In ein Reagenzglas werden pipettiert :

3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

0,5 ml 1:5 verdünntes Serum

1,0 ml E 600-Gebrauchslösung

Nach Durchmischen wird ein Teil der Lösung in eine Küvette (Schichtdicke 1 cm) eingegossen.

Messung

Nach Durchmischen mit einem unten abgeflachten Glasstab wird in Abständen von 30 Sekunden die Extinktion bei 405 nm und $t = 25^{\circ}\text{C}$ am Photometer abgelesen.

Ausgewertet wird die Extinktionsdifferenz 180 s minus 30 s .

Vom Messwert wird der unter entsprechenden Bedingungen gemessene Leerwert (statt Serum 0,9 %ige Kochsalzlösung) abgezogen.

Berechnung

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol (in Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2) bei

405 nm = $18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \cdot \text{Mol}^{-1}$ zugrunde gelegt.
10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml hätten danach
bei $d = 1 \text{ cm}$ und $\lambda = 405 \text{ nm}$ eine Extinktion von 0,1805.
Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverdünnung
(Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation mit 10),
der Messzeit (Umrechnung auf 1 Min durch Division
durch 2,5) und des Ansatzvolumens (= 4,8 ml, Multiplikation mit 4,8) errechnet sich die Aktivität
nach folgender Formel :

$$\text{Aktivität} = \frac{\Delta E \cdot 10 \cdot 4,8 \cdot 10}{0,1805 \cdot 2,5}$$

$$= \Delta E \cdot 1063 \text{ (U/l)}$$

6. E R G E B N I S S E U N D A U S W E R - T U N G

6.1. M E S S E R G E B N I S S E

Die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmung der Serum-
paraoxonase nach Krisch (1968) in U/1 bei allen
50 Probanden geordnet nach steigender Aktivität sind
in Tabelle 4 wiedergegeben.

Die Tabelle enthält außerdem Angaben zu Person der
Probanden wie Initialen, Alter, Geschlecht, Nationa-
lität und Abstammung.

Tabelle 4. Meßergebnisse der Aktivitätsbestimmung der Serumparaoxonase bei Asiaten geordnet nach steigender Aktivität, einschließlich verschiedener Angaben zur Person der Probanden wie z.B. Initialen, Alter, Geschlecht, Nationalität und Abstammung.

(w=weiblich , m=männlich)

<u>NAMEN</u>	<u>ALTER</u> (in Jahren)	<u>GESCHL.</u>	<u>NAT.</u>	<u>ABSTAMMUNG</u>	<u>PARAOXONASE-</u> <u>AKTIVITÄT (U/l)</u>
P.G.	25	m	Indon.	Chinesisch	29,23
L.	22	w	Indon.	Chinesisch	62,45
A.S.P.	29	w	Indon.	Chinesisch	68,21
L.P.G.	23	m	Indon.	Chinesisch	76,18
K.M.	25	m	Japan	Japanisch	77,51
K.Y.	22	m	Indon.	Chinesisch	84,16
L.K.S.	25	m	Indon.	Chinesisch	86,82
O.P.	24	m	Indon.	Chinesisch	87,37
L.K.J.	26	w	Indon.	Chinesisch	90,80
L.R.I.	21	w	Indon.	Chinesisch	91,68
T.A.	26	m	Indon.	Chinesisch	94,11
S.E.S.	30	w	Indon.	Chinesisch	98,78
O.O.	31	m	Japan	Japanisch	106,43

Fortsetzung von Seite 28

<u>NAMEN</u>	<u>ALTER</u> (in Jahren)	<u>GESCHL.</u>	<u>NAT.</u>	<u>ABSTAMMUNG</u>	<u>PARAOXONASE-</u> <u>AKTIVITÄT (U/l)</u>
T.T.S.T.	33	w	Holland	Indon.	112,06
T.S.C.	24	m	Taiwan	Chinesisch	113,39
S.S.	28	m	Indon.	Indon.	116,93
K.Ma.	30	m	Japan	Japanisch	117,38
S.G.	28	m	Indon.	Chinesisch	119,15
T.S.S.	24	w	Taiwan	Chinesisch	120,05
T.D.T.	27	m	Vietnam	Chinesisch	120,48
M.W.	24	m	Indon.	Chinesisch	125,35
K.T.	28	m	Indon.	Chinesisch	133,77
C.K.C.	23	w	Taiwan	Chinesisch	141,29
K.B.H.S.	28	w	Korea	Koreanisch	147,95
W.L.	22	m	Indon.	Chinesisch	150,15
N.M.T.	27	m	Vietnam	Vietnam.	166,54
H.H.	23	m	Indon.	Chinesisch	169,20
N.T.	23	w	Indon.	Chinesisch	171,86
A.D.H.	25	w	Vietnam	Chinesisch	182,48
G.Y.Y.	28	w	Indon.	Chinesisch	185,14
D.	23	m	Vietnam	Chinesisch	190,46
G.T.	31	m	Japan	Japanisch	197,54
K.H.	29	m	Japan	Japanisch	200,20

Fortsetzung von Seite 29

<u>NAMEN</u>	<u>ALTER</u> (in Jahren)	<u>GESCHL.</u>	<u>NAT.</u>	<u>ABSTAMMUNG</u>	<u>PARAOXONASE-</u> <u>AKTIVITÄT</u> U/1
H.T.T.M.	24	w	Vietnam	Vietnam.	202,86
D.H.H.	27	m	Vietnam	Chinesisch	203,75
L.L.	24	w	Indon.	Chinesisch	220,58
C.S.	30	m	Taiwan	Chinesisch	228,55
S.S.B.	32	m	Indon.	Chinesisch	232,52
H.C.C.	33	m	Taiwan	Chinesisch	250,25
S.T.	31	w	Indon.	Chinesisch	252,91
L.S.B.	38	m	Indon.	Chinesisch	273,73
L.H.M.	24	w	Taiwan	Chinesisch	278,60
M.N.H.	24	m	Vietnam	Vietnam.	297,64
S.D.	28	w	Indon.	Chinesisch	314,48
G.Y.	29	w	Japan	Japanisch	353,89
S.K.	27	m	Indon.	Chinesisch	367,63
W.A.	45	m	Indon.	Chinesisch	373,36
T.N.L.	30	m	Vietnam	Vietnam.	377,37
N.Y.	31	m	Japan	Japanisch	391,99

6.2. DARSTELLUNG DER SERUM - PARAOXONASEAKTIVITÄT BEI ASIATEN

Bei der Bestimmung der Serumparaoxonase-Aktivität nach Krisch (1968) ergaben sich Werte zwischen 29,23 U/l und 391,99 U/l. Dieser erste Wert lag auffallend niedrige.

Der 25 jährige Proband lag um mehr als 30 U/l niedriger als die Probandin mit dem nächst höheren Wert.

Die durchschnittliche Aktivität betrug 177,54 U/l.

In Tabelle 5 sind die Versuchsergebnisse geordnet in Klassen zu 10 U/l Klassenbreite zusammengestellt.

Außerdem enthält die Tabelle auch eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht sowie die Berechnung der relativen Häufigkeit der Klassenbesetzung in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden bzw. der männlichen und weiblichen Kollektivmitglieder.

Tab. 5

Zusammenstellung der Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei Asiaten: Klassenbreite 10 U/l. Aufgeführt werden absolute und relative Häufigkeit der Klassenbesetzung sowie eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [a _{i-1} ; a _i)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIG- KEIT	RELATIVE HÄUFIG- KEIT IN %
01	I0,10)	5	0 0 0	0 0 0
02	I10,20)	15	0 0 0	0 0 0
03	I20,30)	25	1 0 1	3 0 2
04	I30,40)	35	0 0 0	0 0 0
05	I40,50)	45	0 0 0	0 0 0
06	I50,60)	55	0 0 0	0 0 0
07	I60,70)	65	0 2 2	0 11 4
08	I70,80)	75	2 0 2	7 0 0
09	I80,90)	85	3 0 3	10 0 6
10	I90,100)	95	1 3 4	3 16 8
11	I100,110)	105	1 0 1	3 0 2
12	I110,120)	115	4 1 5	13 5 10
13	I120,130)	125	2 1 3	7 5 6

Fortsetzung von Seite 32

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/1] [a ₁₋₁ ; a ₁)	KLASSEN- MITTE [U/1]	ABSOLUTE HÄUFIG- KEIT	RELATIVE HÄUFIG- KEIT IN %
14	I130,140)	135	1 0 1	3 0 2
15	I140,150)	145	0 2 2	0 11 4
16	I150,160)	155	1 0 1	3 0 2
17	I160,170)	165	2 0 2	7 0 4
18	I170,180)	175	0 1 1	0 5 2
19	I180,190)	185	0 2 2	0 11 4
20	I190,200)	195	2 0 2	7 0 4
21	I200,210)	205	2 1 3	7 5 6
22	I210,220)	215	0 0 0	0 0 0
23	I220,230)	225	1 2 3	3 11 6
24	I230,240)	235	1 0 1	3 0 2
25	I240,250)	245	0 0 0	0 0 0
26	I250,260)	255	1 1 2	3 5 4
27	I260,270)	265	0 0 0	0 0 0
28	I270,280)	275	1 1 2	3 5 4
29	I280,290)	285	0 0 0	0 0 0
30	I290,300)	295	1 0 1	3 0 2
31	I300,310)	305	0 0 0	0 0 0

Fortsetzung von Seite 33

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT $[U/1]$ $[a_{1-1}; a_1)$	KLASSEN- MITTE $[U/1]$	ABSOLUTE HÄUFIG- KEIT	RELATIVE HÄUFIG KEIT IN %
32	I 310, 320)	315	0 1 1	0 5 2
33	I 320, 330)	325	0 0 0	0 0 0
34	I 330, 340)	335	0 0 0	0 0 0
35	I 340, 350)	345	0 0 0	0 0 0
36	I 350, 360)	355	0 1 1	0 5 2
37	I 360, 370)	365	1 0 1	3 0 2
38	I 370, 380)	375	2 0 2	7 0 4
39	I 380, 390)	385	0 0 0	0 0 0
40	I 390, 400)	395	1 0 1	3 0 2

In Abbildung 7 findet sich das Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei Asiaten. Abbildung 8 und 9 enthalten jeweils die Verteilung der Paraoxonase-Aktivität bei den männlichen (Abbildung 8) und den weiblichen (Abbildung 9) Kollektiv-Mitgliedern.

Allen 3 Histogramm ist jeweils die gleiche Klasseneinteilung zugrunde gelegt wie in Tabelle 5, also 10 U/l Klassenbreite.

Immer fällt eine linksschiefe Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität auf, wobei das Maximum bei ca 120 U/l lag. Einschnitte ergaben sich bei ca 180 U/l und 330 U/l. Das Maximum des Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei weiblichen Probanden lag bei ca 90 U/l. Auf Grund der niedrigen Probandenzahl erschien es hier nicht sinnvoll eine genauere Einteilung vorzunehmen.

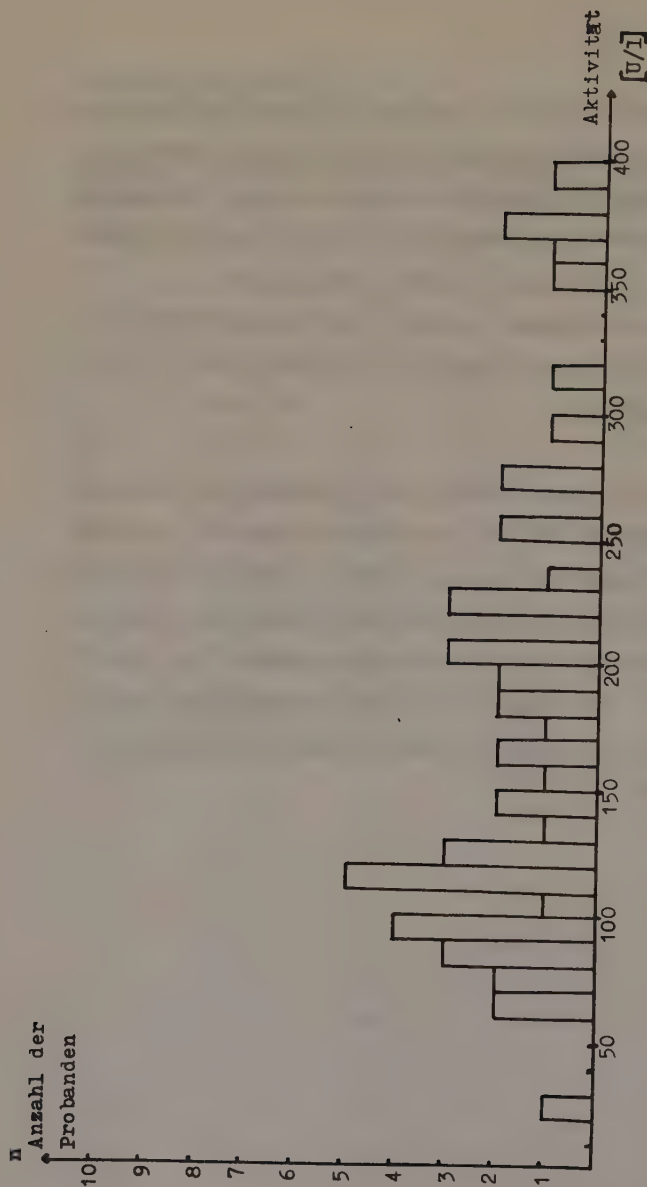


Abb. 7

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei allen 50 asiatischen Probanden (Klassenbreite 10 U/l).

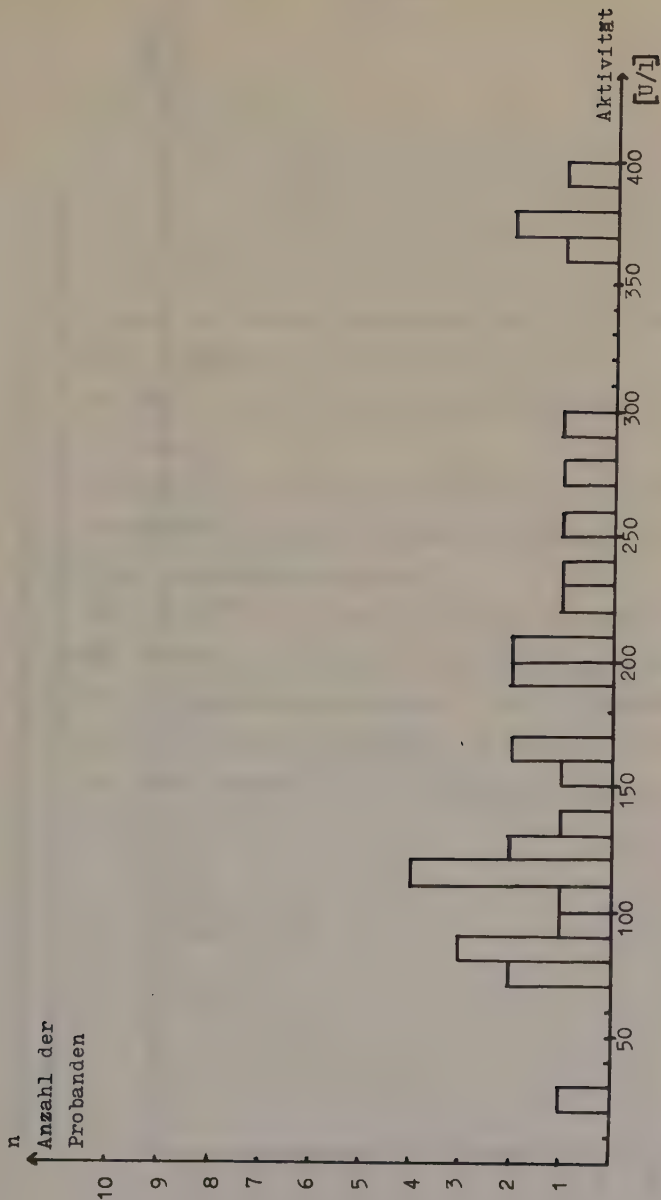


Abb. 8

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den männlichen Probanden des untersuchten Kollektives (Klassenbreite 10 U/l).

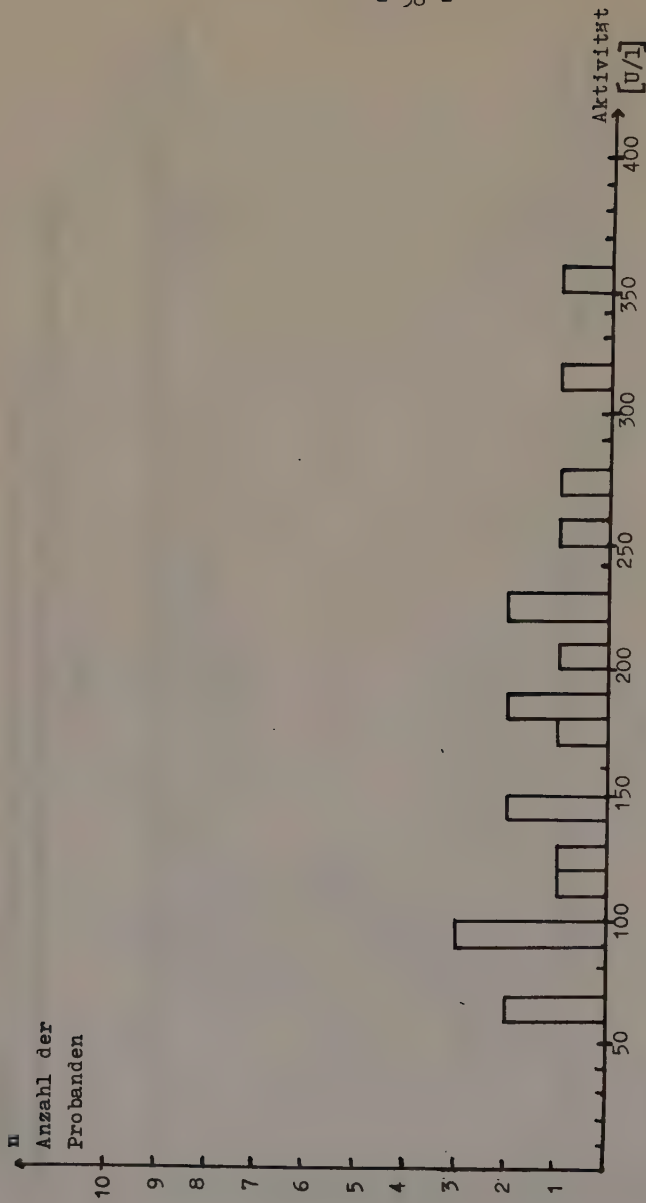


Abb. 9

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den weiblichen Probanden des untersuchten Kollektives (Klassenbreite 10 U/l).

6.3. DARSTELLUNG DER SERUM -
PARAOXONASEAKTIVITÄT
BEI PROBANDEN CHINE -
SISCHER ABSTAMMUNG

Aufgrund der Tatsache, daß nahezu dreiviertel der Probanden chinesischer Abstammung waren, erschien es wichtig, diesen Teil des Kollektivs eingehender zu betrachten.

In Tabelle 6 sind die Teilergebnisse für die Probanden chinesischer Abstammung geordnet in Klassen zu 10 U/1 Klassenbreite zusammengestellt.

Außerdem enthält die Tabelle auch eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht, sowie die Berechnung der relativen Häufigkeit der Klassenbesetzung in Prozent, bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden chinesischer Abstammung, bzw. der männlichen und weiblichen Kollektivmitglieder.

Tab. 6

Zusammenstellung der Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei Probanden chinesischer Abstammung: Klassenbreite 10 U/l. Aufgeführt werden absolute und relative Häufigkeit der Klassenbesetzung sowie eine Aufschlüsselung nach dem Geschlecht.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] $[a_{i-1}; a_i)$	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIG- KEIT	RELATIVE HÄUFIG- KEIT IN %
01	I0,10)	5	0 0 0	0 0 0
02	I10,20)	15	0 0 0	0 0 0
03	I20,30)	25	1 0 1	5 0 3
04	I30,40)	35	0 0 0	0 0 0
05	I40,50)	45	0 0 0	0 0 0
06	I50,60)	55	0 0 0	0 0 0
07	I60,70)	65	0 2 2	0 13 6
08	I70,80)	75	1 0 1	5 0 3
09	I80,90)	85	3 0 3	14 0 8
10	I90,100)	95	1 3 4	5 20 11
11	I100,110)	105	0 0 0	0 0 0
12	I110,120)	115	2 0 2	10 0 6

Fortsetzung von Seite 40.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT [U/l] [a ₁₋₁ ; a ₁)	KLASSEN- MITTE [U/l]	ABSOLUTE HÄUFIG- KEIT	RELATIVE HÄUFIG- KEIT IN %
13	I120,130)	125	2 1 3	10 7 8
14	I130,140)	135	1 0 1	5 0 3
15	I140,150)	145	0 1 1	0 7 3
16	I150,160)	155	1 0 1	5 0 3
17	I160,170)	165	1 0 1	5 0 3
18	I170,180)	175	0 1 1	0 7 3
19	I180,190)	185	0 2 2	0 13 6
20	I190,200)	195	1 0 1	5 0 3
21	I200,210)	205	1 0 1	5 0 3
22	I210,220)	215	0 0 0	0 0 0
23	I220,230)	225	1 2 3	5 13 8
24	I230,240)	235	1 0 1	5 0 3
25	I240,250)	245	0 0 0	0 0 0
26	I250,260)	255	1 1 2	5 7 6
27	I260,270)	265	0 0 0	0 0 0
28	I270,280)	275	1 1 2	5 7 6
29	I280,290)	285	0 0 0	0 0 0

Fortsetzung von Seite 41.

KLASSEN- NUMMER	AKTIVITÄT $[U/1]$ $[a_{1-1}; a_1)$	KLASSEN- MITTE $[U/1]$	ABSOLUTE HÄUFIG- KEIT	RELATIVE HÄUFIG- KEIT IN %
30	I290,300)	295	0 0 0	0 0 0
31	I300,310)	305	0 0 0	0 0 0
32	I310,320)	315	0 1 1	0 7 3
33	I320,330)	325	0 0 0	0 0 0
34	I330,340)	335	0 0 0	0 0 0
35	I340,350)	345	0 0 0	0 0 0
36	I350,360)	355	0 0 0	0 0 0
37	I360,370)	365	1 0 1	5 0 3
38	I370,380)	375	1 0 1	5 0 3
39	I380,390)	385	0 0 0	0 0 0
40	I390,400)	395	0 0 0	0 0 0

In Abbildung 10 findet sich das Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei Probanden chinesischer Abstammung.

Abbildung 11 und 12 enthalten jeweils die Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den männlichen (Abbildung 11) und den weiblichen (Abbildung 12) Kollektiv-Mitgliedern.

Allen 3 Histogrammen ist jeweils die gleiche Klasseneinteilung zugrunde gelegt wie in Tabelle 6, also 10 U/l Klassenbreite.

Auch hier fällt in allen 3 Darstellungen eine links-schieffe Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität auf, wobei das Maximum hier allerdings bei ca 90 U/l lag.

Das Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den 36 Kollektivmitgliedern chinesischer Abstammung zeigt ein im wesentlichen bimodales Verteilungsbild, wobei der zweite Gipfelpunkt bei ca 230 U/l liegt und ein Einschnitt zwischen den beiden Gipfeln bei ca 150 U/l zu finden ist. Ein solches Verteilungsmuster läßt sich aufgrund der geringen Zahl

der Probanden bei den Histogramm der männlichen und weiblichen Kollektivmitglieder chinesischer Abstammung nicht mit Sicherheit angeben.

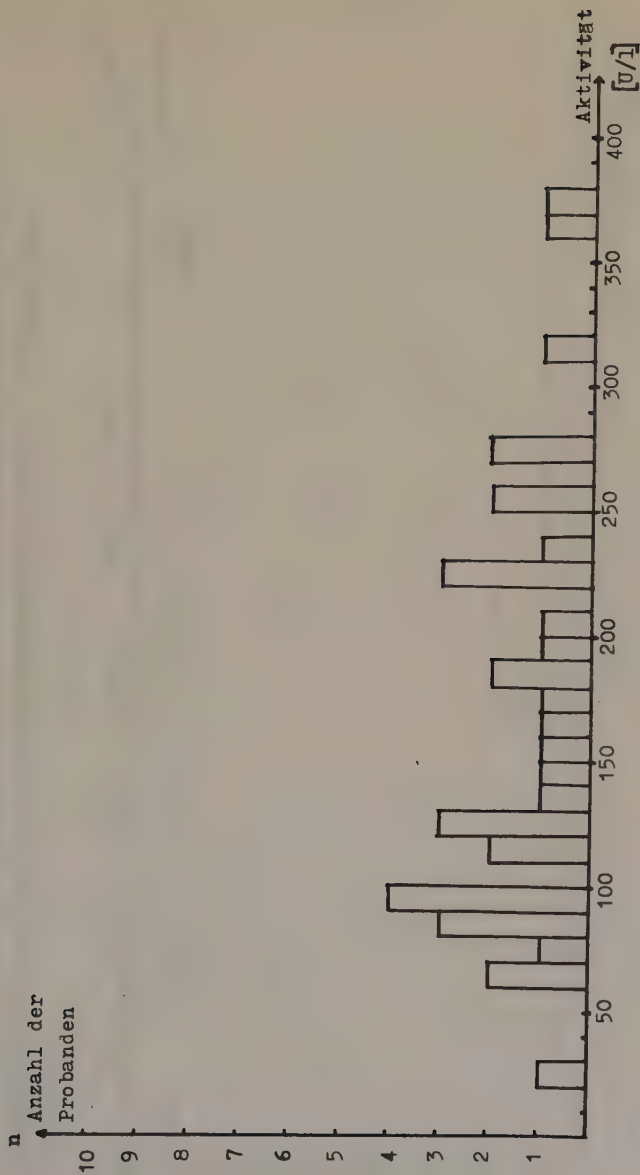


Abb. 10

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den 36 Kollektivmitgliedern chinesischer Abstammung (Klassenbreite 10 U/l).

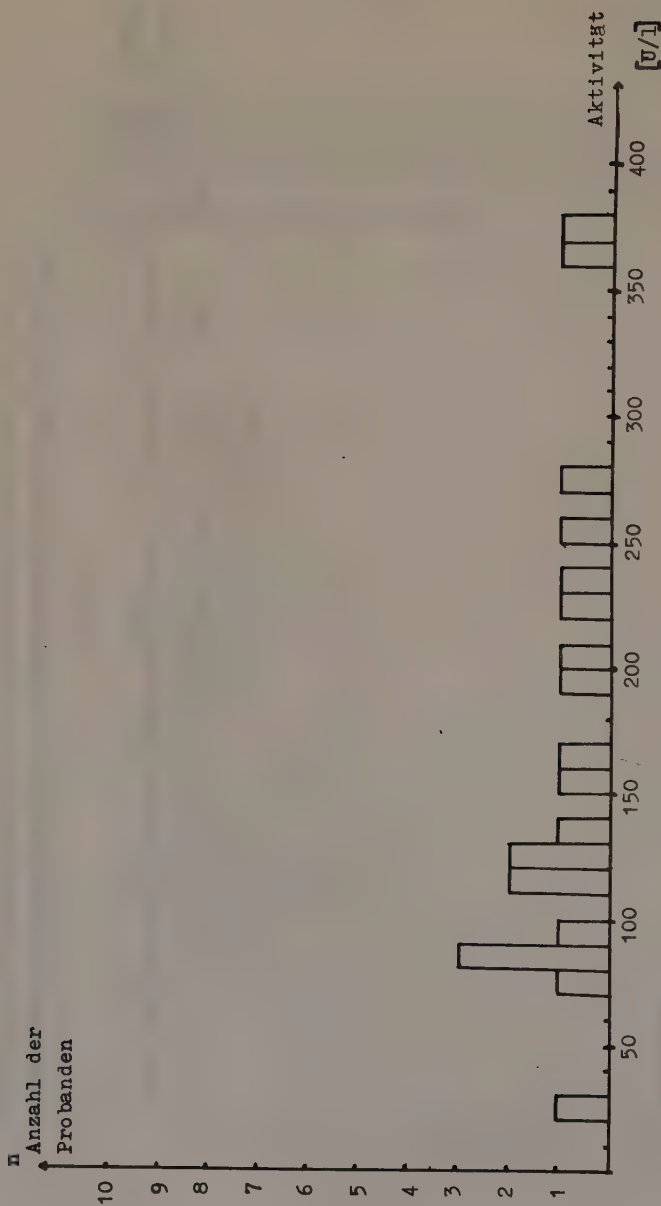


Abb. 11

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den männlichen Kollektivmitgliedern der Probanden chinesischer Abstammung (Klassenbreite 10 U/l).

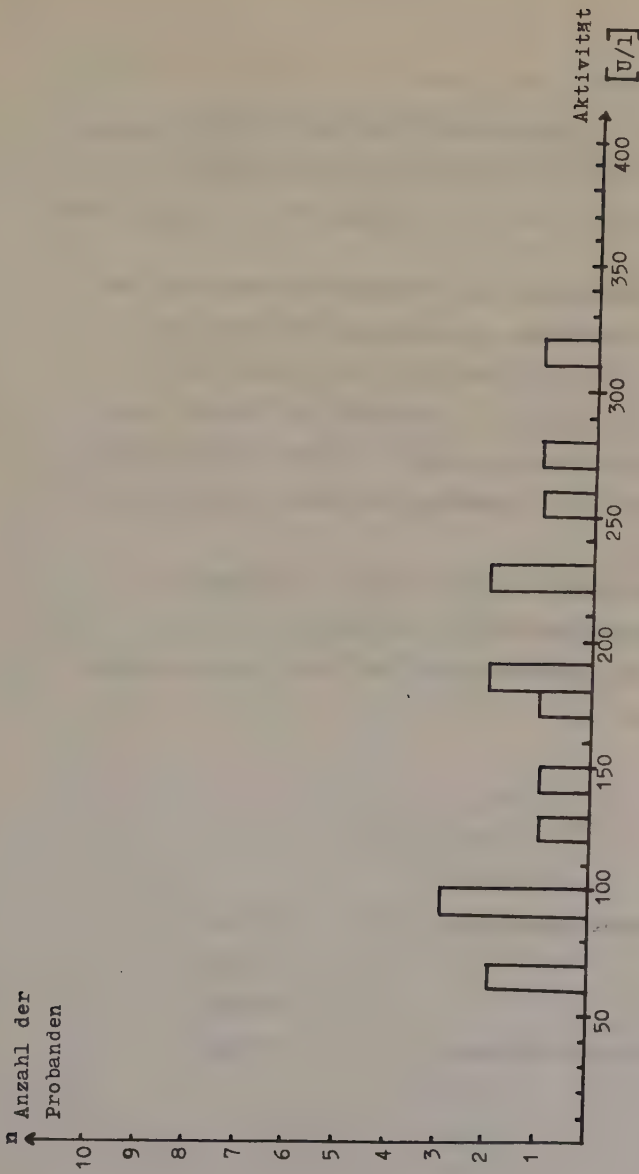


Abb. 12

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität bei den weiblichen Kollektivmitgliedern der Probanden chinesischer Abstammung (Klassenbreite 10 U/l).

6.4. ABHÄNGIGKEIT DER SERUM -
PARAOXONASEAKTIVITÄT
VOM ALTER BEI ASIATEN

Um die Abhängigkeit der Serumparaoxonaseaktivität vom Alter zu überprüfen, errechnete ich die Korrelation. Dabei zeigte sich allerdings, daß das Alter der Probanden des untersuchten Kollektivs nur in einem relativ geringen Bereich schwankte, nämlich zwischen 21 und 33 Jahren. Nur 2 Probanden waren älter, nämlich 38 und 45 Jahre.

Deswegen muß die Untersuchung der Abhängigkeit der Serumparaoxonaseaktivität vom Alter durchaus cum grano salis genommen werden (vgl. auch Scatterdiagramm Abbildung 13).

Alter : $\bar{X}$ = 27,2
s = 4,380
Var. = 18,8

Serumparaoxonaseaktivität : $\bar{X}$ = 177,54
s = 93,261
Var. = 8523,71

Korrelationskoeffizient : K = + 0,463

Insgesamt ergab sich ein Korrelationskoeffizient von + 0,463. Dieser Wert ist auch bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% signifikant von Null verschieden.

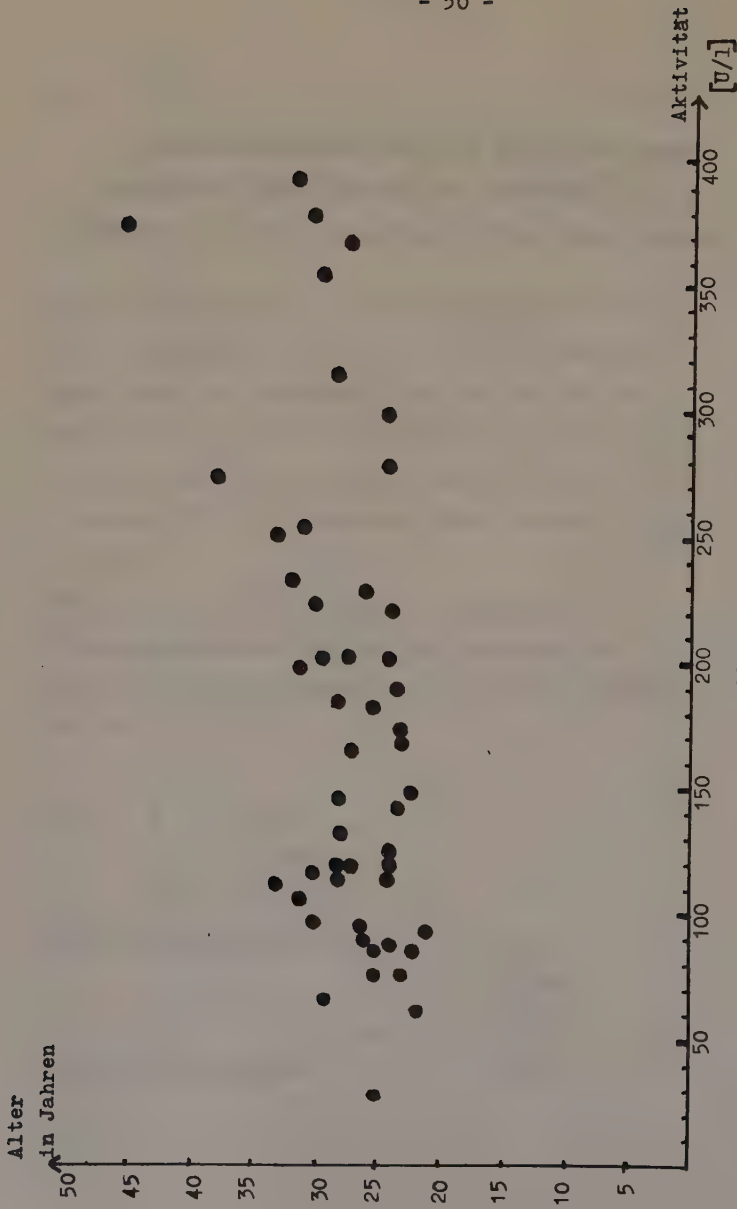


Abb. 13

Scatter-Diagramm zur Überprüfung der Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Alter bei Asiaten.

6.5. ABHÄNGIGKEIT DER SERUM -
PARAOXONASEAKTIVITÄT VOM
ALTER BEI PROBANDEN
CHINESISCHER ABSTAMMUNG

Um die Abhängigkeit der Serumparaoxonaseaktivität vom Alter bei den chinesischen Mitgliedern des Kollektivs zu überprüfen, errechnete ich auch hier die Korrelation. Allerdings muß hier noch einmal darauf hingewiesen werden, daß das Alter der Probanden des untersuchten Kollektivs nur in einem relativ geringen Bereich schwankte, und die Gesamtzahl der Probanden relativ niedrig ist. (vgl. auch Scatterdiagramm Abbildung 14).

Alter : $\bar{X}$ = 26,64

s = 4,79

Var. = 22,34

Serumparaoxonaseaktivität : $\bar{X}$ = 166,97

s = 86,44

Var. = 7264,53

Korrelationskoeffizient : K = + 0,588

Dabei lag der Korrelationskoeffizient bei $+ 0,588$.

Auch dieser Wert ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% signifikant von Null verschieden.

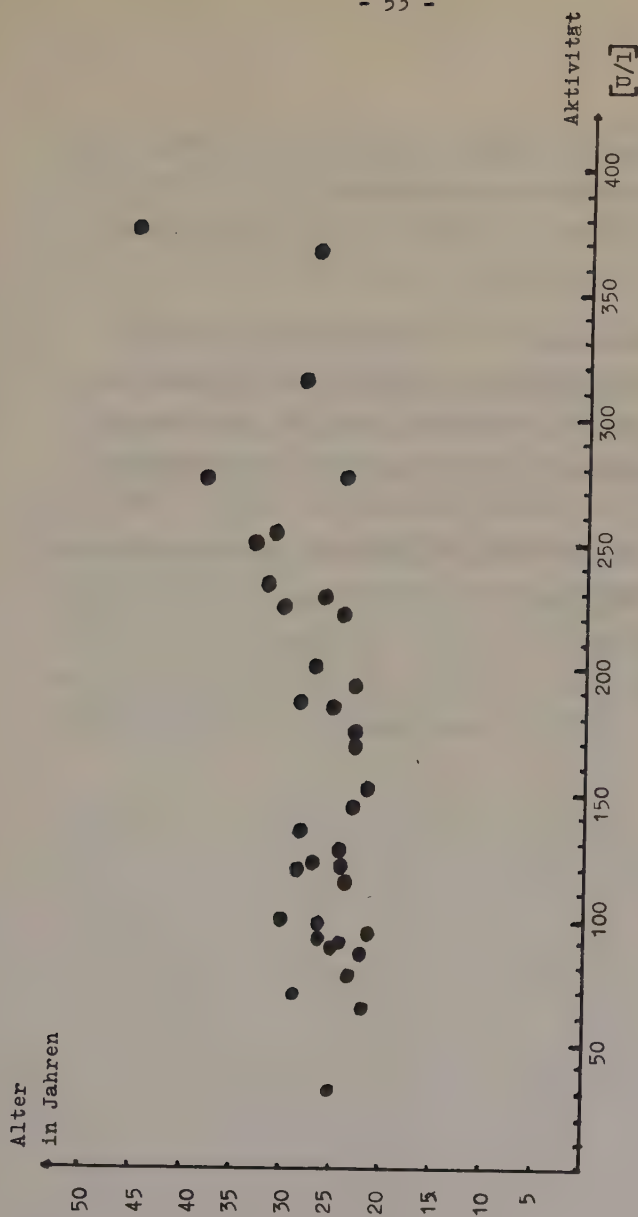


Abb. 14

Scatter-Diagramm zur Überprüfung der Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Alter bei Probanden chinesischer Abstammung.

6.6. ABHÄNGIGKEIT DER SERUM - PARAOXONASEAKTIVITÄT VOM GESCHLECHT BEI ASIATEN

Um die Abhängigkeit der Serumparaoxonaseaktivität vom Geschlecht zu überprüfen, führte ich den t-Test durch. Es ergab sich ein errechneter t-Wert von 0,073 bei 48 Freiheitsgraden. Da der kritische Wert der t-Verteilung bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ 1,677 beträgt, ist zu folgern, daß keinerlei Hinweise auf Geschlechtsunterschiede vorhanden sind.

6.7. ABHÄNGIGKEIT DER SERUM -
PARAOXONASEAKTIVITÄT VOM
GESCHLECHT BEI PRONADEN
CHINESISCHER ABSTAMMUNG

Um die Abhängigkeit der Serumparaoxonase-Aktivität vom Geschlecht bei den chinesischen Mitgliedern des Kollektivs zu überprüfen, führte ich auch hier einen t-Test durch.

Dabei fand sich ein t-Wert von 0,022 bei 34 Freiheitsgraden. Da der kritische Wert der t-Verteilung bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ 1,691 beträgt, ist zu folgern, daß auch hier keinerlei Hinweise auf Geschlechtsunterschiede vorhanden sind.

7. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1973 gelang es Geldmacher-v. Mallinckrodt et al. vermittels des photometrischen Verfahrens nach Krisch (1968) für ein westdeutsches Kollektiv bei der Untersuchung der Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität die Gruppengrenzen wie folgt zu ermitteln :

Die Untersuchungen ging von 3 Aktivitätsgruppen aus, wobei die Grenze zwischen der niedrigen und der mittleren Aktivität bei 190 U/l und diejenige zwischen der mittleren und hohen Aktivität bei 350 U/l angenommen wurde. Weitergehende Untersuchungen an 800 nicht blutsverwandten westdeutschen Probanden mittels der Anti-Cholinesterase-Technik ergaben folgende Verteilung der menschlichen Serumparaoxonase-Aktivität (Geldmacher-v. Mallinckrodt et al. 1979) :

Niedrige Aktivität	57,9 %
Mittlere Aktivität	36,1 %
Hohe Aktivität	6,0 %

Die statische Auswertung und Familienuntersuchungen an 100 Familien und 180 Kindern ergab, daß anscheinend zwei Allele mit intermediärem Erbgang für diese Verteilung verantwortlich sind.

Die Hardy-Weinberg Regel, die besagt, daß die relativen Häufigkeit der beiden homozygoten Genotypen und des heterozygoten konstant bleiben, wenn weder Auslese noch Inzucht wirksam sind und die Beziehung zwischen der Häufigkeit der Allele und jener der Heterozygoten und Homozygoten formuliert, galt exakt (Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. 1979).

Player et al. untersuchten 1976 verschiedene Volksgruppen hinsichtlich ihrer Serumparaoxonase-Aktivitäts-Verteilung. Sie fanden zwar bei einem britischen Kollektiv eine ähnliche graphische Verteilung, jedoch nahmen sie eine bimodale Verteilung der menschlichen Serumparaoxonase-Aktivität an.

Dabei formulierten sie zwei Allele, wobei sich der Phänotyp mit der niedrigen Aktivität auf ein rezessives Allel zurückführen lassen sollte, während der Phänotyp mit der hohen Aktivität ein dominantes Allel zugrunde gelegt wurde, auch dieses Verteilungsmuster stimmte mit der Hardy-Weinberg-Regel überein.

Die gleiche bimodale Verteilung fand sich nach Playfer et al. (1976) auch bei einem indischen Kollektiv. Demgegenüber konnten bei afrikanischen Kollektiven aus Kenia und Nigeria, sowie bei malayischen und chinesischen Probanden getrennte Phänotypen nicht mit

Sicherheit nachgewiesen werden.

Bei den afrikanischen Kollektiven aus Kenia und Nigeria waren hohe Aktivitäten weitaus am häufigsten vertreten. Demgegenüber überwogen bei einem malayischen und einem chinesischen Kollektiv die Personen mit mittlerer Aktivität, bei nur geringer Zahl von Probanden mit niedriger und hoher Aktivität.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein 50 Personen umfassendes asiatisches Kollektiv untersucht, bei dem die 36 Personen chinesischer Abstammung besonders zu berücksichtigen waren.

Es ergab sich ein Verteilungsbild, das von den von Zech und Zürcher (1974) und Dumbach (1976) für westdeutsche Probanden gefundenen recht verschieden war. Bei dem asiatischen Gesamt-Kollektiv fanden sich Maxima bei 110 U/l und bei ca 230 U/l, sowie ein weiterer kleinerer Verteilungsgipfel bei 370 U/l. Einschnitte zeigten sich zum einen zwischen 130 U/l und 180 U/l, und zum anderen bei 330 U/l.

Beim chinesischen Teilkollektiv fanden sich Maxima bei 90 U/l und bei 220 U/l, sowie Einschnitte bei 130 bis 180 U/l und 270 bis 360 U/l.

Im Vergleich mit den Ergebnissen von Zech und Zürcher (1974) und Dumbach (1976) bei deutschen Probanden

fällt besonders die erheblich geringe Zahl der Probanden auf, die der niedrigen Aktivitätsgruppe zu zuordnen sind.

Auch liegt bei dem asiatischen Kollektiv das Verteilungsmaximum bei höherer Aktivität (120 U/l) als bei den westdeutschen Probanden (90 U/l) (vgl. Abb. 7, 10 und 15).

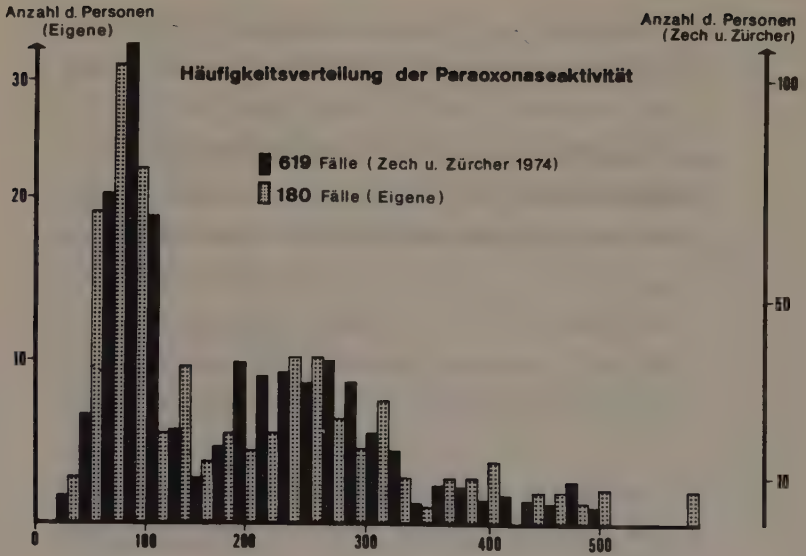


Abb. 15

Verteilungsbild der Serumparaoxonaseaktivität bei den westdeutschen Probanden von Zech und Zürcher (1974) und Dumbach (1976), hier als "eigene Fälle" bezeichnet.

Auch die Ergebnisse, die Playfer et al. (1976) bei chinesischen Probanden fand, stehen in deutlichem Dissens zu den von mir bei Asiaten bzw. Chinesen gefundenen.

Die Aktivitätsverteilung, die Playfer et al. (1976) bei 249 Chinesen konstatieren konnten, zeigt ein Maximum bei den Kollektivmitgliedern mittlerer bzw. hoher Aktivität.

Desgleichen sind auch die von ihnen für Inder, Briten, Kenyaner und Nigerianer gefundenen Verteilungen vollkommen anders.

Einzig die von Playfer et al. (1976) untersuchten 71 malayischen Probanden zeigten ein Verteilungsbild, das gewisse Ähnlichkeiten mit den von mir untersuchten Asiaten bzw. Chinesen zeigt. (vgl. mit Abb. 7, 10, 16 und 17).

Deshalb war es nicht möglich genaue Gruppengrenzen für das in dieser Arbeit untersuchte asiatische bzw. chinesische Kollektiv anzugeben.

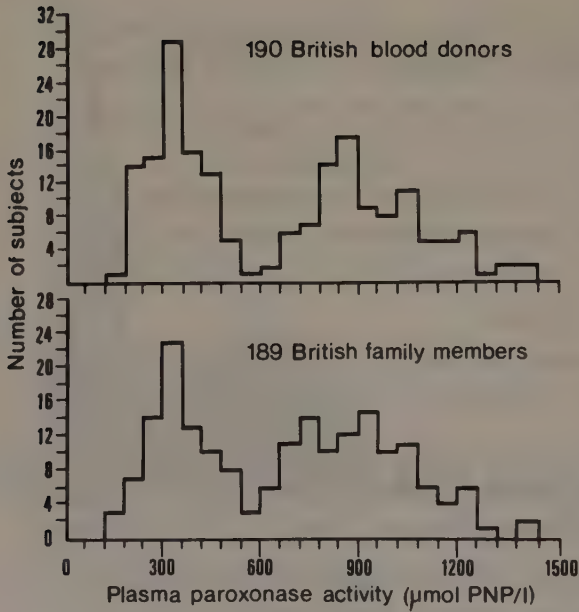


Abb. 16

Verteilungsbild der Serumparaoxonaseaktivität bei den britischen Probanden von Playfer et al. (1976).

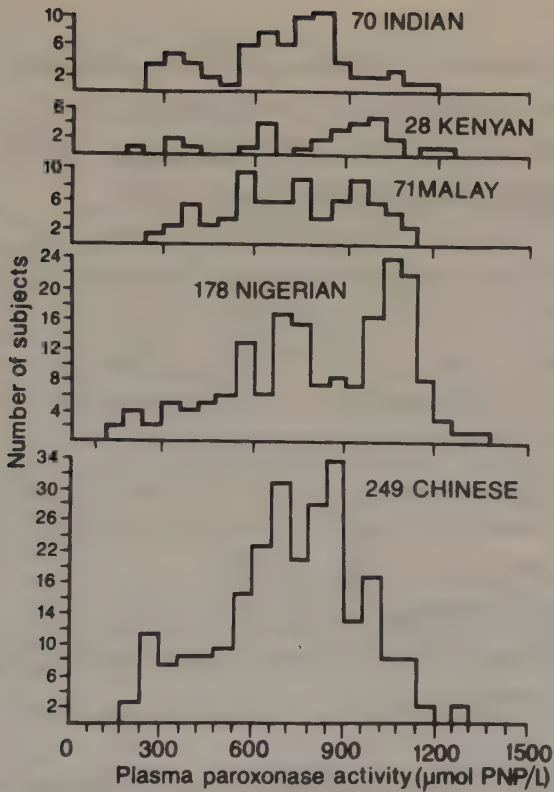


Abb. 17

Verteilungsbild der Serumparaoxonaseaktivität bei den indischen, kenyanischen, malayischen, nigerianischen und chinesischen Probanden von Playfer et al. (1976).

Die Überprüfung der Abhängigkeit der Serumpaaronaseaktivität vom Geschlecht der Versuchspersonen bestätigte frühere Untersuchungen von Playfer et al. (1976) und Geldmacher-v.Mallinckrodt et al. (1979).

Auch bei dem asiatischen Kollektiv und insbesondere den chinesischen Kollektivmitgliedern konnte eine Abhängigkeit vom Geschlecht nicht gefunden werden.

Dem gegenüber fand sich ein bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% signifikant von Null verschiedener Zusammenhang zwischen der Serumpaaronaseaktivität und dem Alter der Probanden - sowohl was das asiatische Gesamtkollektiv ($r = + 0,463$) als auch was das chinesische Teilkollektiv ($r = + 0,588$) betrifft.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal auf die relativ geringe Gesamtzahl der Probanden des untersuchten Kollektivs verwiesen.

Um die oben beschriebenen Ergebnisse weiter abzusichern, insbesondere was die Überprüfung der Verteilung der Serumpaaronaseaktivität bei Asiaten unter besonderer Berücksichtigung der Chinesen und ihre Abhängigkeit vom Alter betrifft, sind jetzt Untersuchungen an größeren Kollektiven, sowie Familienuntersuchungen erforderlich. Diese sollten als nächster Schritt durchgeführt werden.

8. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegende Arbeit wurden 50 asiatische Individuen in Hinblick auf ihre Serumparaoxonaseaktivität mittels des spektralfotometrischen Test nach Krisch (1968) untersucht. Da 36 Probanden chinesischer abstammung waren, wurden diese personen noch einer gesonderten Auswertung unterzogen.

Dabei fand sich sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für das chinesische Teilkollektiv ein Verteilungsbild, das recht verschieden ist von dem von Zech und Zürcher (1974) und Dumbach (1976) für westdeutsche Probanden gefundenen.

Bei den Asiaten bzw. den Chinesen war die Zahl der Probanden, der der niedrigen Aktivitätsgruppe zu zuordnen waren, erheblich geringer. Zudem lag das Aktivitätsmaximum höher als bei den westdeutschen Probanden.

Auch im Vergleich mit den von Playfer et al. (1976) gefundenen Verteilungen war keine Übereinstimmung festzustellen.

Sowohl was das asiatische Gesamt-Kollektiv als auch was das chinesische Teilkollektiv betrifft, konnte eine Abhängigkeit der Serumparaoxonaseaktivität vom Geschlecht nicht gefunden werden.

Demgegenüber fand sich ein mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% signifikanter Zusammenhang zwischen der Serumparaoxonaseaktivität und dem Alter der Probanden für asiatische wie chinesische Probanden. Hierbei ist jedoch die relative geringe Probanden-Zahl zu berücksichtigen.

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S.

ALDRIDGE, W.N. :

Serumesterases: 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl-acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination.

Biochem. J. 53, 110-113 (1953)

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases: 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.

Biochem. J. 53, 117-124 (1953)

BAKER, J.R.:

Die Rassen der Menschheit.

Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart, 1976.

DUMBACH, J.:

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2.).

Dissertation, Erlangen 1976

ERDÖS, E.C. ; BOGGS, L.E.:

Hydrolysis of paraoxon in mammalian blood.

Nature 190, 716-717 (1961)

EHRHARDT, G. ; RUSCHIG, H.:

Arzneimittel: Entwicklung, Wirkung, Darstellung

Band 3: Therapeutika mit Wirkung auf den Respi-
rations- und Verdauungstrakt; Hormone.

Verlag Chemie, Weinheim / Bergstraße 1972

EICKSTEDT, E.v.:

Rassenkunde der Menschheit.

F. Enke, Stuttgart, 1934

EICKSTEDT, E.v.:

Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit.

F. Enke, Stuttgart, 1937

FORTH, W.; HENSCHLER, D.; RUMMEL, W.:

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und
Toxikologie. 2. Auflage

Wissenschaftsverlag: Bibliographisches Institut,
Mannheim, Wien, Zürich, 1977

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; LINDORF, H.H.;
PETENYI, M.; FLÜGEL, M.; FISCHER, T.; HILLER, T.:
Genetisch determinierter Polymorphismus der
menschlichen Serum-Paraoxonase (EC 3.1.1.2.)
Humangenetik 17, 331-335 (1973)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; PETENYI, M.;
FLÜGEL, M.; BURGIS, H.J.; DIETZEL, B.;
NIRSCHL, H.; RENNER, O.:
Zur Spezifität der menschlichen Serum-Paraoxonase.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 354, 337-340 (1973)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.:
Humangenetic variation in response to medical
and environmental agents. Polymorphism of human
serum-paraoxonase. Pharmacogenetics and ecogenetics.
Hum. Genet. , Suppl. 1, 65-68 (1978)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; FLÜGEL, M.:
Zur Kinetik der Paraoxon spaltenden Enzyme im
menschlichen Serum (EC 3.1.1.2.).
Klin. Wochenschrift 56, 911-916 (1978)

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, M.; HOMMEL, G.;

DUMBACH, J. :

On the genetics of human serum-pa^raoxonase
(EC 3.1.1.2.).

Hum. Genet. 50, 313-326 (1979)

GLOWATZKI, G.:

Die Rassen der Menschheit.

Kosmos-Bibliothek, Stuttgart, 1976

KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK (hrsg.):

Biomathematik für Mediziner; 2. Auflage

Heidelberger Taschenbücher, Springer Verlag,

Berlin, Heidelberg, New York, 1976

KIRSCH, K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitro-
phenyl-phosphat durch menschliches Serum.

Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 6, 41-47 (1968)

KUSCHINSKI, G.; LÜLLMANN, H.;
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und
Toxikologie; 4. Auflage.
Thieme, Stuttgart, 1970

LENZ, W.:
Medizinische Genetik; 4. Auflage.
Thieme, Stuttgart, 1979

LUNDMANN, B.:
Geographische Anthropologie.
G. Fischer, Stuttgart, 1967

MAIN, A.R.:
The purification of the enzyme hydrolysing
diethyl-p-nitrophenyl phosphate (paraoxon) in
sheep serum.
Canadian J. Biochem. 74, 10-20 (1960)

PLAYER, J.R. ; ECE, L.C.; BULLEN, M.E.;
EVANS, A.P.:
Genetic polymorphism and interethnic variability
of plasma paroxonase activity.
J. Med. Genet. 13, 337-342 (1976)

POORE, R. E.; NEAL, R. A.:

Evidence for extrahepatic metabolism of parathion
Toxicol. Appl. Pharmacol. 23, 759 (1972)

SCHWIDETZKI, I. (Hrsg.):

Die neue Rassenkunde.

G. Fischer, Stuttgart, 1962

SCHWIDETZKI, I.:

Das Menschenbild der Biologie; 2. Auflage.

G. Fischer, Stuttgart, 1971

SCHWIDETZKI, I. :

Grundlagen der Rassensystematik.

Bibliographisches Institut.- Wissenschaftsverlag.

Mannheim, Wien, Zürich, 1974

SIEGENTHALER, W. (Hrsg.):

Klinische Pathophysiologie; 4. Auflage

Thieme, Stuttgart, 1979

WIRTH, W.; HECHT, G.; GLOXHUBER, c.:

Toxikologie - Fibel; 2. Auflage

Thieme, Stuttgart, 1971

ZECH, R.; ZÜRCHER, K.:

Organophosphate splitting serum-enzymes in
different mammals.

Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427-433 (1974)

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
möchte ich für die freundliche Überlassung
einer Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut
und die Übernahme des Koreferates danken.

Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.
Mallinckrodt gilt mein besondere Dank
für die Überlassung des Themas und den
zu jede Zeit freundlich erteilten Rat.

Herrn Prof. Dr. G. Hommel
danke ich für seine Unterstützung bei
der statistischen Auswertung.

L E B E N S L A U F

Ich, Amin Tjota, wurde am 18. November 1952 als vierter Sohn des Kaufmanns LIE Ka Kang und dessen Ehefrau TJOA Kim Kie (Joly TJOTA) in Jakarta - Indonesien geboren.

Werdegang : Volksschule von 1959 - 1965

Mittelschule von 1966 - 1969

Oberschule von 1970 - 1973, in der ich mit Erfolg die allgemeine Hochschulreife (Abitur) absolvierte.

Im December 1974 flog ich nach Deutschland.

Von 1975 -1976 besuchte ich das Studienkolleg in München, wo ich nach 1 jährigem Besuch die Feststellungsprüfung bestand.

Im Wintersemester 1976/77 wurde ich an der Universität Erlangen-Nürnberg für das Fach Medizin immatrikuliert.

1978 bestand ich die ärztliche Vorprüfung.

1980 bestand ich den ersten Teil des Staatsexamens.

1982 bestand ich den zweiten Teil des Staatsexamens.

1983 bestand ich den dritten Teil des Staatsexamens.

